

## บทคัดย่อ

มะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma เป็นมะเร็งที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศ เนื่องจากมีอุบัติการณ์ และมีอัตราการตายสูง โดยข้อมูลจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติปี 2555 พบว่ามะเร็งตับ พบบ่อยเป็นอันดับ 3 ในชายและอันดับ 4 ในสตรี การรักษาในปัจจุบันมีประสิทธิภาพไม่ดัดนัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตามในเวลา 2 ปี หลังการวินิจฉัย การพัฒนาการรักษาแนวใหม่ที่ลดข้อจำกัดของการรักษาแบบเดิมจึงได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง การวิจัยนี้มีเป้าหมายในการพัฒนาเทคนิคยีนบำบัดที่ใช้ lentiviral vector เป็นตัวนำพาเข้าสู่เซลล์มะเร็งตับ เพื่อทำให้เกิดการลดการแสดงออกของยีน WT1 ซึ่งน่าจะทำหน้าที่ส่งเสริมการเป็นมะเร็งตับ ผลการทดลองพบว่า สามารถพัฒนาเทคนิคได้สำเร็จ โดยสามารถทำให้เซลล์มะเร็งได้รับ vector ถึง 64.26% และพบว่ามีการลดลงของระดับการแสดงออกของยีน WT1 ในเซลล์ดังกล่าว ซึ่งนำไปสู่การลดการเจริญเติบโตของเซลล์ และการตายของเซลล์แบบ apoptosis ร่วมกับการลดระดับการแสดงออกของยีน IGF-1R อันเป็นโปรตีนสำคัญในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ งานวิจัยนี้เป็นพื้นฐานสำคัญในการนำไปพัฒนาต่อยอดเพื่อการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma ในผู้ป่วยต่อไป

## Abstract

Hepatocellular carcinoma is the major health problem in Thailand due to its high incidence and mortality rate. According to Thailand cancer registry in 2012 it is the third common cancer in Thai males and the fifth common cancer in females. The current treatment outcome is not satisfactory as the majority of the patients died in 2 years after diagnosis. The development of new treatment modality to overcome those limitations of conventional cancer treatment has received more interest. The aim of this project is to develop the gene therapy technology utilizing lentiviral vector to induce WT1 gene downregulation in hepatocellular carcinoma cells in culture model. The data showed that the majority of cancer cells were transduced successfully with the lentiviral vector (64.26%) with resulting downregulation of *WT1* gene. Moreover, we also demonstrate that the growth of the cells was inhibited and tumor cells died by apoptosis. Additionally downregulation of major growth factor receptor gene, *IGF-1R* was also demonstrated. In conclusion, the study is the foundation of the further research work to apply this gene therapy technology for the treatment of hepatocellular carcinoma in the future.